Ein Beitrag zu der prosoplastischen Epithelentartung in den ableitenden Harnwegen.

Inauguraldissertation

zur Erlangung der

medizinischen Doktorwürde

der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Albert Ludwigs-Universität zu Freiburg i. Br.

vorgelegt von

Johann Recktenwald,
approbiertem Arzt
aus Bliesen (Rheinprovinz).

St. Wendel, Bez. Trier.
Buchdruckerei von Ernst Müller.
1909.

Ein Beitrag zu der prosoplastischen Epithelentartung in den ableitenden Harnwegen.

Inauguraldissertation

zur Erlangung der

medizinischen Doktorwürde

der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Albert Ludwigs-Universität zu Freiburg i. Br.

vorgelegt von

Johann Recktenwald,

approbiertem Arzt

aus Bliesen (Rheinprovinz).

St. Wendel, Bez. Trier.
Buchdruckerei von Ernst Müller.
1909.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät.

Dekan:	Referent:
Prof. Dr. Straub.	Prof. Dr. Aschoff.

Auf Veranlassung von Herrn Professor Aschoff und in besonderer Berücksichtigung des neuen Gesichtspunktes, den Schridde in die Beurteilung des Wesens dieser Bildung gebracht hat, habe ich einen charakteristischen Fall der auf den ersten Blick so überaus verblüffenden epidermisartigen Epithelentartung der Schleimhaut des Nierenbeckens aus der Sammlung des pathologisch-anatomischen Instituts zu Freiburg einer näheren Untersuchung unterzogen und lege im Folgenden die Ergebnisse dieser Untersuchung im Zusammenhang und Vergleich mit schon bekannten ähnlichen Beobachtungen dar.

Der in Frage stehende Befund wurde bei einem sechzigjährigen, im Diakonissenkrankenhause zu Freiburg am 21. November 1908 verstorbenen Manne gemacht. Wie ich dem von Herrn Dr. Neumann mir gütigst zur Verfügung gestellten Auszuge aus der Krankengeschichte entnehme, kam der Kranke mit hochgradigen Blasenbeschwerden, die sich im Verlauf von mehreren Monaten, begleitet von einer zunehmenden Abnahme der Körperkräfte, allmählig entwickelt hatten, in das Krankenhaus. Hier wurde eine sectio alta ausgeführt, wobei sich herausstellte, dass die Blase von Tumormassen angefüllt war; ein excidiertes Geschwulststückchen ergab bei der mikroscopischen Untersuchung die Diagnose: Carcinom. Von der Anamnese ist Wichtiges nur insoweit zu erfahren, als dass bei dem Kranken vor seinem zum Tode führenden Blasenleiden früher keine wesentlichen krankhaften Störungen von seiten der Blase oder der Nieren zutage getreten sind, insbesondere nie nierenkolikartige Beschwerden vorgekommen sind.

Ueber die an dem Todestage selbst von Herrn Dr. Koch ausgeführte Sektion wurde folgendes Protokoll aufgenommen:

Leiche eines sechzigjährigen Mannes von äusserst cachectischem Aussehen. Totenstarre zum Teil gelöst, Haut gelblich, welk. Muskulatur stark geschwunden, Fettpolster minimal, kräftiger, grosser Knochenbau.

Am mons pubis eine elliptische, klaffende sectio-alta-Wunde. Die Wundränder sind wulstig, schwammig, mit schwärzlichen, stinkenden Massen belegt. Im unteren Wundwinkel sieht die schwärzlich verfärbte, des Periostes beraubte Knochenpartie der Symphyse mit einem Teil des auf- und absteigenden Schambeinastes hervor. Der Symphysenknorpel liegt sequestriert mit Knochensplittern zwischen den Schambeinknochen. Aus der Blasenwunde entleert sich stinkende, braunschwärzliche, mit bröckeligen Massen durchsetzte Flüssigkeit.

Am Halse links neben der Sternocleidomastoideuslinie lange Schnittwunde. An beiden hinteren Thoraxseiten neben der Wirbelsäule partielle Rippenresectionen. (Operationen an der Leiche!)

Nach Eröffnung der Bauchhöhle sieht man das grosse Netz mit dem Quercolon ganz nach unten gezogen. Das Netz ist mit der hinteren Blasenwand, die schwärzlich verfärbt ist, verklebt und schliesst den Douglas ab. Der ganze völlig collabierte Dünndarm liegt über der linken Niere und im kleinen Becken. Nach Lösung der Verklebungen im Douglas sieht man eine für zwei Finger durchgängige Perforationsöffnung der Blase in den Douglas. Das Blasengewebe ist morsch und zerreisslich. Im Douglas faulig riechender Inhalt. Rectum frei. An der rechten Seite der hinteren Blasenwand ist der Wurmfortsatz mit seiner Spitze ziemlich fest verklebt. Zwerchfellstand wegen der Rippenresectionen nicht zu prüfen.

Herzbeutel o. B. Herz von Faustgrösse. Herz-

höhlen voller Cruor und Speckhaut. Klappen o. B. Am Aortenbogen beginnende Intimaverfettung. Stärkere Sklerose der Coronararterien. Herzmuskulatur o. B.

Beide Lungen an den Spitzen adhärent. Pleuren spiegelnd, an den Spitzen narbige Einziehungen; correspondierend damit auf der Schnittfläche infiltrierte, zum Teil verkalkte, knotige Herde. Beide Lungen stark gebläht, Bronchialschleimhaut gerötet, mit zähem Schleim bedeckt. In den Lungengefässen wandständige und reitende Thromben. Hilusdrüsen enthalten graue Herde.

Pharynx, Oesophagus, Gaumen o. B.

Tonsillen enthalten gelbliche Pfröpfe.

Larynx, Trachea, Tracheobronchialdrüsen o. B.

Carotiden an der oberen Teilungsstelle sklerotisch.

Schilddrüse vergrössert, derb. Im oberen Pol des rechten Lappens ein verkalkter Knoten.

Milz ziemlich klein, derb, o. B.

Nebennieren o. B.

Linke Niere vergrössert, Kapsel leicht abziehbar. Nierenbecken stark erweitert, ebenso der Ureter, der unter dem Nierenbecken posthornförmig gekrümmt ist; besonders stark erweitert ist der Ureter an der Blaseneinmündungsstelle.

Auf dem Durchschnitt der Niere sieht man, dass die Nierensubstanz verschmälert ist; an den dicksten Stellen misst sie noch über 1 cm, an den dünnsten nur noch 2 mm. Das Becken, das mit trübem Urin gefüllt ist, ist stark erweitert und mit einer silberglänzenden, etwas bröckligen, weissen Membran ausgekleidet, die an ihren Rändern dem Nierenbecken nur mässig fest anhaftet. Das restierende Nierengewebe sieht überall frisch aus. Im unteren Teile des Ureters ebenfalls einige (fortgeschwemmte ?) Fetzen der erwähnten Membran.

Rechte Niere beträchtlich vergrössert, von blauroter Farbe. Auf der Oberfläche sieht man zahlreiche punktförmige, bis fast bohnengrosse gelbe Herde von unregelmässiger Gestalt. Beim Aufschneiden der

Niere entleert sich von der Schnittfläche und aus den vorher beschriebenen Herden gelber, rahmiger Eiter. In der Rinde der Niere und im Mark zwischen den rundlichen gelblichen Herden längere strichförmige gelbe Herde. Der Ureter ist sehr derb und enthält eitrige Flüssigkeit.

Die Blase lässt sich nur unter grösseren Einrissen, besonders an der vorderen Wand und an der Perforationsstelle, herausnehmen. Die Wand ist sehr morsch und dick. Das Lumen ist mit lauter bröcklichen und schwammigen Tumormassen, die von der Schleimhaut ausgehen, angefüllt. Sie enthält reichlich Blutgerinsel; der Inhalt riecht stark faulig.

Uretermündungen durchgängig, doch legen sich die Tumormassen ventilartig vor dieselben.

Die Prostata ist vergrössert, derb. Im Centrum zeigt sie einzelne gelbliche Partien.

Hoden o. B.

Darm, Duodenum, Pankreas, Magen o. B. Leber o. B.

Aorta enthält vereinzelte gelbliche Flecken, an der Teilungsstelle in die Illiacae sklerotische Platten.

In den Schenkelvenen und Hypogastricae Thromben.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Jauchig zerfallenes Blasencarcinom, Prostatametastase. Sectio-alta-Wunde. Freilegung der Symphyse und beginnende Sequestrierung der Symphysenknochen Perforation der Blase in den Douglas, circumscripte abgekapselte Peritonitis.

Hydronephrose links mit prosoplastischer Epidermisierung des Nierenbeckens.

Pyelonephritis rechts und compensatorische Hypertrophie der Niere.

Alte Spitzentuberkulose, Tuberkulose der bronchialen Drüsen. Emphysem, Bronchitis.
Struma parenchymatosa calcificans.

Thrombose der Schenkel- und Beckenvenen, Embolie der Lungenarterien.

Mikroscopische Diagnose:

Mikroscopisch erweist sich die Blasengeschwulst als Cancroid mit reichlichen Perlkugeln, die Geschwulst dringt allenthalben in die Muskulatur. Die Prostata weist am Rande ebenfalls Cancroidzüge mit Perlkugeln auf. In der Mitte mehrere Abscesse, einzelne Prostatakörperchen.

Linke Niere: Hydronephrotische Schrumpfniere mit einzelnen leukocytären Zellanhäufungen in den Markstrahlen.

Rechts zahlreiche Abscesse in der Niere mit Entzündungsherden im Mark.

Mesenteriale, retroperitoneale, ingninale Lymphdrüsen o. B.

Milz o. B. Leber zeigt Stauung und diffuse Verfettung.

Die hier besonders interessierende linke Niere wurde sofort in Kayserling'scher Flüssigkeit gehärtet. Das mir so zur Verfügung stehende Präparat stellt Niere, Nierenbecken und Ureter in aufgeschnittenem Zustande dar.

Die Nierensubstanz ist schmal, die Papillen sind abgeflacht, stellenweise reichen die sehr weiten Nierenkelche bis 2 mm unterhalb der Nierenoberfläche. Die Masse der ausgebreiteten Niere betragen: Höhe = 11 cm, Breite = 13 cm, die entsprechenden Masse der Nierenbeckenfläche 8 cm und 11 cm.

Der Ureter misst ausgebreitet unterhalb des Nierenbeckens $1^1/_4$ cm, dicht am unteren Ende etwas über $2^1/_2$ cm.

Der grösste Teil der Nierenbeckeninnenfläche ist von einer weisslichen, glänzenden, leicht gewellten und abblätternden Membran ausgekleidet, die sich in einer Art Schmetterlingsfigur auf die beiden Beckenhälften, an einigen Stellen bis in die Kelche hinein, erstreckt. Diese Membran lässt sich ziemlich leicht abziehen; man erblickt

dann unter ihr eine gelblich-weisse, verdickte, glatte Haut. An den von der Membran freien Stellen zeigt die Auskleidung des Nierenbeckens teils eine mehr graurötliche Farbe, teils treten grau-gelbe Streifen und Flecken darin auf. Nach dem Nierenbeckenausgang zu erscheint die beschriebene Membran in kleine quere Falten gelegt; scharfrandig hört sie etwas unterhalb der Abgangsstelle des Ureters auf. Die Schleimhaut des Ureters ist in dem oberen, weniger verbreiterten Teile leicht quer und längs gefaltet, von graurötlicher Farbe, in dem unteren stärker erweiterten Abschnitte glatt und weissgelblich gefärbt. Die Wandungen von Nierenbecken und Harnleiter sind im ganzen verdickt.

Die mikroscopische Untersuchung der von der Membram bedeckten Stellen der Nierenbeckenwand lässt folgendes erkennen:

Auf einer leicht gewellten, um einzelne Gefässe und besonders in der subepithelialen Schicht mit mässig zahlreichen Rund- und vereinzelten Plasmazellen durchsetzten, im übrigen aber zarten Mucosa liegt eine meist sehr vielschichtige Epitheldecke, die meist aus zwei bis drei dunkel gefärbten basalen Zelllagen mit mehr senkrecht oder schräg gestellten dunklen Kernen, fünf bis acht Reihen unregelmässig polygonaler, deutlich als Stachelzellen imponierender, hellerer Zellen mit grossen Kernen, einer fast überall schön ausgebildeten Keratohyelinkörnerschicht, einer erst helleren, dann dunkleren, dichten, streifigen, leicht gewellten Hornschicht besteht, auf die eine in zierlichen, wellenförmigen Linien abgeblätterte, bald dünnere, bald dickere, aus Hornlamellen bestehende Auflagerung erfolgt. Es ist also die Epithel, bekleidung fast vollständig richtiger Epidermis gleich- nur das Fehlen von interpapillären Einsenkungen und die vermehrte, abschilfernde Hornbildung unterscheidet sie deutlich davon; auch macht sich eine gewisse Unregelmässigkeit in der dem Stratum germinativum entsprechenden Schicht geltend, indem dieselbe manchmal nur aus ein bis zwei basalen, kernreichen und zwei bis drei helleren, kernärmeren Zellreihen sich zusammen-

setzt und hin und wieder auch die sonst so prächtige Keratohyalinschicht nur dürftig angedeutet erscheint.

In 5 μ dicken, nach der Wasserblau-Orceïnmethode von Unna gefärbten Schnitten lassen alle Zellen der Epitheldecke eine dichte Protoplasmafaserung erkennen und die einzelnen Protoplasmafasern sich als dicke Interzellularbrücken von Zelle zu Zelle verfolgen.

Die Muskularis und das adventitielle Bindegewebe zeigen Rundzellen- und Plasmazelleninfiltration um die Gefässe herum.

An den nicht epidermisierten Stellen des Nierenbeckens ist das ebenfalls zarte Bindegewebsnetz der Mucosa ziemlich dicht mit Rundzellen, Plasmazellen und vereinzelten Leukocyten durchsetzt. Muskelschicht und adventitielles Bindegewebe weisen eine geringere Zellinfiltration, etwa gleich stark, wie an den mit epidermisartigem Epithel versehenen Präparaten auf. Das Epithel ist hier überall zerstört. Besonders deutlich wird die grössere Stärke der entzündlichen Erscheinungen der Mucosa an den nicht epidermisierten Stellen in solchen Schnitten, die durch die Randpartien zwischen Gewebe mit epidermisartig verändertem und solchem ohne Epithel gehen; auf solchen Schnitten kann man auch feststellen, dass die Epidermisierung sich nicht wesentlich über das Gebiet der makroscopisch sichtbaren Membran hinauserstreckt.

Ureterschnitte aus der oberen, weniger erweiterten Partie enthalten eine leicht gefaltete Mucosa mit stärkerer Rundzellen- und Plasmazelleninfiltration, in der Muscularis und dem subserösen Bindegewebe sind ebenfalls circumscripte Zellanhäufungen sichtbar.

Die Schleimhaut an dem unteren Ureterende ist glatter, sonst nicht wesentlich von der des oberen Endes verschieden, wie auch Muscularis und adventitielles Gewebe dasselbe Bild wie oben bieten. Das Epithel fehlt im ganzen Ureter.

Bacterien lassen sich nirgends in der Wand des Nierenbeckens und Ureters nachweisen.

Um den Befund noch einmal kurz zusammenzu-

fassen, so besteht demnach in dem grösseren Abschnitt des Nierenbeckens eine zwar nicht ganz regelmässige, aber sonst fast vollständig epidermisgleiche Umbildung des Epithels, überall mit vermehrter Hornbildung verbunden, auf einer nicht papillären Mucosa mit nur geringen chronisch-entzündlichen Veränderungen.

Eine solche epidermisartige Epithelentartung der Schleimhaut des Nierenbeckens und ähnliche Erscheinungen in einem Teil der übrigen harnleitenden Wege finden sich in der Litteratur zuerst von Rokitansky[1]) angegeben. In seinem Lehrbuch der pathologischen Anatomie schreibt er unter „Abnormitäten der harnleitenden Wege“: Afterbildungen: Ausser Bindegewebswucherungen in der Wand des chronisch entzündeten Apparates kommen . . . . vor: Epidermidable Afterbildungen (Cholesteatom) in Form dicker, geschichteter, in grossen Blättern sich abstossender, weisser, glänzender Lagen von Epidermiszellen. Auf einzelnen, umschriebenen Inseln oder in weitläufigen Strecken, nicht selten als Bestandteil einer über den ganzen Apparat bis in die Urethra hin ausgedehnten Wucherung. Auf einer chronisch entzündeten, papillären Schleimhaut.“ Ferner heisst es dort später von der catarrhalischen Entzündung der Blase: „Manchmal bleibt eine Epidermiswucherung auf umschriebenen, kleineren Stellen oder auf grossen Strecken der Schleimhaut zurück“.

Löwenson[2]) hat dann zuerst über einen hierher gehörigen Befund genauer berichtet: Bei einer 40-jährigen Frau enthielt die Blase $3^3/_4$ Pfund cholesteatomartigen Breies. Die Blasenwand zeigte fast überall epidermisartig umgewandeltes Epithel, nur an einigen Stellen war sie usuriert.

Ebstein[3]) hat einen weiteren Fall beschrieben:

---

[1]) Rokitansky, Lehrbuch der Pathologischen Anatomie, 3. Aufl. 1861, Bd. III. S. 354 u. 363.

[2]) Petersburger med. Zeitschrift 1862. S. 225 ff.

[3]) Deutsches Archiv für klin. Medizin 1882. Bd. 31, S. 69u. 76.

Bei einem an Miliartuberculose verstorbenen Mann fand sich neben chronischer, nicht tuberculöser, cystischer Pyelitis, Ureteritis und Urocystitis im rechten Nierenbecken eine weisse, glänzende Auflagerung, die der von Rokitansky als epidermidable Afterbildung auf der chronisch entzündeten Schleimhaut der Harnwege beschriebenen Bildung entsprach.

Er konnte zugleich eine zweite ähnliche Beobachtung anführen, wo bei erweitertem Nierenbecken, bedingt durch Periureteritis, die zu multiplen Knickungen und Stenosen des Ureters geführt hatte, die im Zustande chronischen Katarrhes befindliche Schleimhaut an circumscripten Stellen weisse, glänzende Erhebungen erkennen liess, an denen eine deutliche Papillenbildung mit starker Verdickung des Epithels vergesellschaftet war.

Ein auffälliges Zusammentreffen zweier sich in derselben Richtung bewegender Epithelveränderungen an zwei ganz verschiedenen Orten schilderte Leber [1]). Bei einem an allgemeinem Marasmus bei Keratomalacie mit typischer Xerosis conjunctivae zu Grunde gegangenen Kinde bestand eine Verhornung des Epithels von je zwei Kelchen mitsamt den zugehörigen Papillen in beiden Nierenbecken. Der mikroscopische Befund an der verhornten Conjunctival- und Nierenbeckenschleimhaut war derselbe und glich vollkommen dem Bilde der Epidermis der äusseren Haut, nur war eine Abspaltung der Hornschicht in dünnen Blättern zu bemerken. Ebenso waren bei beiden die oberflächlichen Hornschichten mit groben Coccen und Diplobacillen durchsetzt, die Leber als die wahrscheinliche gemeinsame Ursache der Epithelveränderung an beiden Stellen auffasste. In der Mucosa der Nierenbeckenschleimhaut waren reichliche Rundzellanhäufungen zu konstatieren.

Ausführlich hat Beselin [2]) eine Epidermisbildung

[1]) Graefe's Archiv für Ophthamologie 1883. Bd. 29. 3. S. 232.
[2]) Virchow's Archiv 1885, Bd. 99, S. 289 ff.

im Nierenbeken untersucht. Die Section eines Mannes, der jahrelang an Nierenkoliken mit Abgang von eigentümlichen, aus verhorntem Epithel bestehenden Membranfetzen gelitten hatte, ergab eine einseitige, typische ulcerierende Nierentuberkulose. Die Schleimhaut des Nierenbeckens war ebenfalls grossen Teiles ulceriert und mit tuberkulösem Granulationsgewebe infiltriert. An den nicht ulcerierten Stellen war die Epithelbekleidung von epidermisartigem Charakter mit starker Hornmembranbildung; die Mucosa war auch hier von tuberkulösen Granulationen durchsetzt und zeigte eine deutliche, schon makroscopisch sichtbare Papillenbildung. Beselin glaubte der tuberkulösen Erkrankung eine ursächliche Rolle bei dem Entstehen der epidermisartigen, desquamativen Epithelveränderung zuschreiben zu müssen.

Chiari[1]) fand in beiden Nierenbecken einer Frau, bei der seit 13 Jahren vor dem Tode Nierenschmerzen, seit 5 Jahren Nierenkoliken aufgetreten waren, Concremente, die sich als Indigosteine, die aussen von einer aus verhornten Massen gebildeten Schale umgeben waren, erwiesen. Die Schleimhaut beider Nierenbecken und Ureteren bis zur Blase bot einen epidermisartigen Anblick. Mikroscopisch war das veränderte Epithel aus Basalzellen-, Stachelzellen-, Eleïdin- und Hornschicht zusammengesetzt und stellenweise von cholesteatomartigen Massen bedeckt. Chiari deutete seinen Befund in dem Sinne, dass die Transformation des Epithels eine Consequenz des lange dauernden catarrhalischen Entzündungsprozesses der Mucosa gewesen sei und führte die Steinbildung auf eine früher einmal vorhandene ammoniakalische Harnzersetzung zurück.

Ueber Verhornung der Harnröhrenschleimhaut bei chronischen, hauptsächlich gonorrhoischen Entzündungen hat Neelsen[2]) zum ersten Male Genaueres

[1]) Prager med. Wochenschrift 1888. S. 541 f.

[2]) Neelsen: „Ueber einige histologische Veränderungen in der

veröffentlicht. Bei der systematischen Untersuchung einer nicht allzu zahlreichen Reihe von Sectionen konnte er zehn Mal eine Verhornung in der Schleimhaut der Harnröhre mit vermehrter Abschuppung feststellen und zwar immer nur auf stark narbig veränderter, schwieliger Mucosa.

Den ausgedehntesten bekannten Befund von verhornendem Plattenepithel in den ableitenden Harnwegen hat Liebenow[1]) in einer Dissertation bearbeitet. Er fasste selbst seine Beobachtungen in folgenden Sätzen zusammen: „Auf einer kleinzellig infiltrierten, fast immer papillären Schleimhaut liegt ein Epithel, das durch seine Zusammensetzung der Epidermis vollkommen gleicht. Die eigentümliche Veränderung der Schleimhaut erstreckt sich fast kontinuierlich von der Mündung der Harnröhre nach aufwärts bis in die Nierenkelche hinein. . . . Dieser Zustand hat sich im Laufe einer mehrjährigen Erkrankung des Harnapparates entwickelt, welcher in seiner Entstehung zweifellos auf Steinbildung im Nierenbecken . . . . zurückzuführen ist, und zwar ist besonders hervorzuheben, dass fast sechs Jahre lang eine nach Perinealschnitt zurückgebliebene Harnröhrenfistel bestand, deren vollständig vernarbte Innenfläche kontinuierlich in die mit Epidermis ausgekleidete, erweiterte pars membranacea und prostatica der Harnröhre überging. Dazu kommt das Vorhandensein einer epidermidalen Geschwulst vom Charaktes des sogenannten Cholesteatoms an der Unterfläche der Diaphragma.

Derselbe Autor erwähnte ein von ihm näher untersuchtes Vorkommen von verhornendem Plattenepithel ohne stärkere desquamative Abschuppung über einer Strictur der Harnröhre auf einer mit Rundzellen

chronisch entzündeten männlichen Urethra". Vierteljahresschrift für Dermatologie und Syphilis 1887.

[1]) Liebenow: „Ueber ausgedehnte Epidermisbekleidung der Schleimhaut der Harnwege mit Bildnng eines metastatischen Cholesteatoms am Zwerchfell". Inaug. Dissertation. Marburg 1891.

durchsetzen, stark papillären Mucosa. Er betrachtete beide Fälle, im Gegensatz zu einer früheren Aeusserung Marchands,[1]) der sich auch Posner[2]) angeschlossen hatte, wonach der erste Fall als Ueberwanderung der Epidermis von aussen zu deuten gewesen wäre, als eine metaplastische Umwandlung des Epithels der Harnwege selbst auf dem Boden einer chronisch entzündeten Schleimhaut. Marchand[3]) hat sich später auch für diese Deutung ausgesprochen.

Nach Liebenow's Angabe hat Marchand auch sechs Mal Epidermisbildung in der Blase, hauptsächlich bei Frauen, beobachtet.

v. Dittel[4]) hat Epithelverhornungen in der Blase bei chronischer Cystitis zunächst cystoscopisch in Form unbeweglicher, nicht prominierender, mattweiser Flecken gesehen. In einem Falle zeigte sich nach dem an intercurrierender Krankheit eingetretenen Tode, dass diese Flecken wirklich richtigem epidermisartigem Epithel entsprachen.

Am eingehendsten hat Noël Hallé[5]) die Frage der von ihm im Anschlusse an ähnliche Bildungen in der Mundhöhle als Leukoplasie bezeichneten, epidermisartigen Epithelveränderung in den Harnwegen behandelt. Ausser den schon mitgeteilten Berichten bezieht er sich zunächst auf eine Angabe von Cabot.[6]) Ein Mann, dem 14 Jahre vorher durch Harnröhrenschnitt ein Blasenstein entfernt worden war, wonach innerhalb dreier Monate eine glatte Heilung eingetreten war, bekam wieder Blasenbeschwerden, die ihn nach fünfjähriger Dauer wieder zum Arzte führten.

---

[1]) Tageblatt der Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Wiesbaden 1887.

[2]) Virchow's Archiv 1889. Bd. 118. S. 391.

[3]) Verhandlungen der Deutschen Pathol. Gesellschaft 1899.

[4]) Wiener klin. Wochenschrift 1895. „Endoscop. Täuschungen".

[5]) Noël Hallé: „Leukoplasies et Cancroides dans l'appareil urinaire". Annales des Maladies genito-urinaires 1896.

[6]) Cabot. „A case of cystitis with the formation ot a thick epidermoidal sheet in the bladder".
Americ. Journ. of. med. Sciences. Philadelphia 1891.

Nachdem zunächst nach Catheterismus ein kleiner Phosphatstein abgegangen war, wurde schliesslich wegen zunehmender Beschwerden: Schmerzen, Blutabgang, Abgang von Pflasterepithelmassen — der hohe Blasenschnitt gemacht; dabei wurde von der hinteren Blasenwand eine 4 bis 5 qcm grosse, derbe, weissgelbe Membran entfernt unter leichter Blutung der darunter liegenden Schleimhaut. Mikroscopisch erwies sich der Aufbau dieser Membran als vollständig epidermisartig: in der Tiefe war er von Bindegewebspapillen durchbohrt; auf Reihen von mehr rundlichen und polygonalen Zellen folgten dann plattere Zellen, Eleïdin- und Hornschicht mit starker Abschilferung. Auffallenderweise fanden sich Epidermisperlen hin und wieder in den oberflächlichen Schichten des Epithels. Der Kranke genas, ging aber einige Jahre später an Blasencarcinom zu Grunde.

Mit Cabot führt Noël Hallé dann Fordyce an, der eine verhornende Plattenepithelbildung in Harnblase und Ureter gesehen hat, ohne über die Krankengeschichte des Falles unterrichtet zu sein, und erwähnt dann noch Albarran's[1]) Mitteilung, dass er im Besitze von mikroscopischen Präparaten sei, die sehr schöne epidermisartige Veränderungen der Harnblasenschleimhaut zeigten, aber doch deutlich eine gewisse Unregelmässigkeit des Aufbaues in der Zahl der Zelllagen und besonders in dem Fehlen ein Eleidinschicht erkennen liessen, um schliesslich eine ganze Reihe von selbst beobachteten und genau untersuchten Befunden folgen zu lassen:

I. Ein Fall von über das ganze System von der Blase bis zum Nierenbecken sich erstreckender Verhornung, ohne Steinbildung; dagegen hatten abgestossene Hornmembranen während des Lebens zu charakteristischen Nierenkoliken geführt. Eine starke Blasenentzündung war dem Tode 17 Jahre

[1]) Albarran. „Les Tumeurs de la vessie." Paris 1892.

vorhergegangen, im Anschluss daran waren die Blasenbeschwerden nie wieder ganz geschwunden. Mikroscopisch fand sich eine ausgesprochene Verdichtung der deutlich papillären Mucosa und Submucosa mit erweiterten Gefässen und Rundzellinfiltration bis in die muskularis und adventitia hinein; auch die Papillen waren mit erweiterten Papillarschlingen versehen. An den von Epidermis freien Stellen war die nämliche entzündliche Veränderung des mucösen Gewebes, nur noch mit stärkerer Zellinfiltration, zu sehen. Eigentümlicherweise waren auch hier eine Art von Perlkugeln zu bemerken, am auffallendsten ist jedoch die Angabe, dass die entzündeten Lymphdrüsen am Nierenhilus Inseln von grösseren, polymorphen Zellen mit glänzenden und pigmentartigen Körnelungen enthielten, die nach Hallé's Ansicht die beginnende Einwanderung einer epithelialen Neubildung bewiesen.

II. Umschriebene Epidermisbildung in der Blasenschleimhaut eines früher mit Blenorrhoe behafteten Greises, der ausserdem lange wegen Prostatahyperthrophie an Blasencatarrh gelitten hatte und in der Blase secundär gebildete Phosphatsteine beherbergte.

III. Ein ähnlicher Befund, wobei besonders auffiel, dass die nicht epidermisierte Schleimhaut in ihren oberflächlichen Schichten infolge der dem Tode vorausgegangenen Harnzersetzung und subakuten Cystitis nekrotisch geworden waren, während sich unter den epidermisartig veränderten Stellen starke Verdichtung der Bindegewebsbalken, Erweiterung der Gefässe, Rundzellinfiltration und interstitielle Blutungen zeigten.

IV. Totale Verhornung des Epithels einer Blase, die schon lange einen grossen Stein enthielt, mit wenig ausgesprochenen Entzündungserscheinungen, wenig verdichtetem submucösen Gewebe und nur angedeuteten Papillen.

V. Ebenfalls bei Blasenstein im Hals der Blase zwei kleine Flecken, von denen der eine ein anormales,

nur aus zwei Schichten, einer 4 bis 5 Zelllagen starken Basalschicht und einer Hornschicht, bestand, der andere aber nur eine Basalschicht, von der aus in die Tiefe Stränge von cubischen und polymorphen Zellen gingen und eine oberflächliche Lage abgeplatteter Zellen erkennen liess; im übrigen war die Schleimhaut ohne Epithel, im Zustand heftiger, subakuter Entzündung. Der Verfasser glaubte, dass an dem zweiten Flecken die Hornschicht durch Ulceration verloren gegangen sei.

VI. Ein durch Auskratzen der Blase gewonnenes 1 cm grosses Schleimhautstückchen bei einer chronischen Cystitis zeigte bei der mikroscopischen Betrachtung auf papillärer Mucosa ein Epithel, das in den bedeutenden interpapillären Einsenkungen aus cylindrischen, stark gefärbten Zellen in der Peripherie, hellen polygonalen und allmählig sich abplattenden Zellen im Zentrum der Einsenkungen bestand; nach der freien Oberfläche hin waren nur wenige Zelllagen erhalten. Nach der Ansicht des Beobachters hatte man es hier mit einer in Entwickelung begriffenen Verhornung des Blasenepithels zu tun.

VII. Eine nicht ganz eindeutische klinische Beobachtung, an die eine pathologisch-anatomische Nachprüfung nicht angeschlossen werden konnte.

VIII. Umschriebene, nicht ganz regelmässige Epidermisbildung ohne Keratohyalinschicht und mit nur wenig ausgeprägter Hornschicht auf verdichteter, papillärer Mucosa im Ureter; ähnlich, wie bei dem von Beselin berichteten Fall war hier eine Tuberkulose der betreffenden Niere, des Nierenbeckens und Ureters vorhanden, doch war gerade der von Epidermis bedeckte Teil der Schleimhaut frei von tuberkulösen Infiltrationen.

IX. Bei vorhandenem grossen Stein im Nierenbecken neben ulcerierten Stellen eine ausgedehnte Epidermisbildung. Die Schleimhaut trug die deutlichen

Zeichen chronischer Entzündung mit Papillenbildung. Das Epithel war mehr oder weniger regelmässig, stellenweise eine Eleïdinschicht vorhanden, stellenweise fehlte sie, zwischen den Papillen gingen Zellstränge ziemlich weit in die Tiefe. Auf der Hornschicht lag eine dicke Hornmembran.

Nach der zusammenfassenden Arbeit Noël Hallé's, auf dessen Schlussfolgerungen ich später noch eingehen werde, hat Brik[1]) mehrere nur klinisch beobachtete Fälle von Epithelverhornungen in der Blase beschrieben und die Klinik und Therapie dieser Affection näher besprochen.

Brüchanow[2]) hat einen ähnlichen Befund wie früher Löwenson gemacht; eine mannsfaustgrosse Blase war mit breiigen Cholesteatommassen gefüllt; die papilläre, entzündete Schleimhaut trug verhorntes Plattenepithel mit Riffzellen, aber ohne Keratohyalinschicht. Er hob besonders die übermässige Hornbildung mit dem Fehlen der Keratohyalinschicht hervor, ein Bild, wie es der unter dem Namen „Parakeratose" bekannten Veränderung in der äusseren Haut bei psoriasisähnlichen Affectionen entspricht.

Rubesch[3]) hat über eine ausgedehnte Epidermisierung der Harnblase bei einem vierzehnjährigen idiotischen Mädchen berichtet. Dasselbe hatte mit 9 Jahren eine sichere Cystitis durchgemacht. Vier Fünftel der Blasenwand boten ein weisses, glänzendes Aussehen. Mikroscopisch fand sich an den glänzenden Stellen ein epidermisartiges Epithel mit Basalzellen-Stachelzellen-Keratohyalinschicht und schliesslich kernlosen, an die Hornschicht der Epidermis erinnernden Schuppen. Der Teil der Blase, der ein normales Aussehen hatte, war bis auf ganz kleine Reste seines Epithels beraubt. Die Blasenwand zeigte sonst nur wenige Zeichen — geringe Rundzellinfiltration — von chronischer Entzündung.

---

[1]) „Ueber Leukoplakia vesicae". Wiener klin. Presse, Nr. 36 und 37, 1896.

[2]) Prager med. Wochenschrift 1898 Nr. 42/43. S. 525 u. 539.

[3]) Verhandlungen der Deutschen Patholog. Gesellschaft 1904.

Kurz anschliessend an diese Mitteilung hat Busse[1]) ein von ihm beobachtetes Vorkommen einer teilweisen Auskleidung des Nierenbeckens mit verhornendem Plattenepithel bei einer Steinniere, wobei die epidermisfreien Stellen ulceriert waren, besprochen. Er nahm an, dass der Reiz der Steine die Metaplasie des Epithels bewirkt habe.

Enderlen[2]) sah bei Ectopia vesicae neben normalem Uebergangsepithel verhornendes Plattenepithel und Cylinderepithel.

Pommer[3]) fand bei einem 73jährigen Manne, der 5 Tage vorher wegen Beckenbruches in die Klinik gekommen war, die Innenfläche der Blase mit einer mehr oder minder glatt oder wie zerknittert erscheinenden seidenähnlichen, glänzenden Membran ausgekleidet. Das submucöse Gewebe war nur leicht gewellt, frei von irgend welchen Zellinfiltrationen; das Epithel zeigte typischen, epidermisartigen Aufbau.

Lubarsch[4]) gab an, im Verlauf eines Jahres bei 160 Sectionen sechs Mal inselförmige Metaplasien in verhornendes Plattenepithel in der Blase, jedesmal entstanden im Anschluss an entzündliche Prozesse, gesehen zu haben.

R. Meyer[5]) hat nachgewiesen, dass Hornepithelkugeln und -Cysten in den Resten des Wolf'schen Ganges bei männlichen und weiblichen Individuen vorkommen.

Ferner hat Schridde[6]) noch eine interessante hierhergehörige Beobachtung gemacht. Die Oberfläche eines Myxoms der Blase war zum Teil mit gewöhnlichem Uebergangsepithel, zum Teil mit sich stark vorwölbendem, charakteristischem Faserepithel versehen, dessen oberflächlichsten Schichten stark abgeflacht

---

[1]) Verhandlungen der Deutschen Patholog. Gesellschaft 1904.
[2]) Verhandl. der Deutschen Pathol. Gesellschaft 1904.
[3]) „ „ „ „ „ 1905.
[4]) „ „ „ „ „ 1906.
[5]) „ „ „ „ „ 1906.
[6]) Schridde: „Die Entwickelungsgeschichte des menschlichen Speiseröhrenepithels und ihre Bedeutung für die Metaplasie".

waren; ein stratum corneum war nur in geringem Masse vorhanden.

Endlich hat Schmidt [1]) zwei Fälle von Vorkommen einfachen verhornenden Plattenepithels in der Prostata veröffentlicht. Bei einem fünfmonatlichen Kinde, das an Keratomalacie gelitten hatte, bestand ein Prostataabscess mit Durchbruch nach dem Rectum hin. Ein grosser Teil der Prostatagänge war mit ziemlich regelmässigem typischen epidermisartigen Epithel ausgekleidet, ihr Lumen mit Hornmassen angefüllt.

Der zweite Fall, der einen 53 Jahre alten Mann mit geringer Vergrösserung der Prostata, ohne entzündliche Erscheinungen in derselben, betraf, zeichnete sich einmal dadurch aus, dass nicht mit Sicherheit das Vorhandensein einer beginnenden malignen Neubildung auszuschliessen war; ausserdem aber fanden sich bei ihm, neben vollständig typischer Epidermisbildung Stellen mit dunkel gefärbten Basalzellen und hellen, grossen, blasigen Zellen mit hellen Kernen, wie sie in einem gewissen Entwickelungsstadium der Prostata normalerweise vorzukommen pflegen.

Wenn man diese Uebersicht über die in der Litteratur bekannten Befunde von epidermisartiger Epithelveränderung in den ableitenden Harnwegen zunächst einer Beurteilung der Häufigkeit dieses Phänomens zu Grunde legt, so muss man gestehen, dass es nicht gerade als eine seltene Erscheinung gelten kann. Am wenigsten zahlreich ist sein Vorkommen in den oberen Abschnitten, besondens im Ureter allein, sowie über den ganzen Tractus verbreitet, belegt, relativ häufig ist es in der Blase beobachtet. Was die Harnröhre angeht, so ist zwar die Anzahl der angeführten Beobachtungen selbst nicht allzu gross, aber schon die Tatsache, dass Neelsen bei fast allen stärkeren narbigen Veränderungen der Harnröhre die Verhornung des Epithels fand, muss sie bei der bekannten Häufigkeit solcher narbigen Veränderungen

[1]) Schmidt: „Ueber Epidermisbildung in der Prostata". Zieglers Beiträge zur Pathol. Anat. und allg Pathologie 1907 XL.

infolge Gonorrhoe, selbst unbedingt als entsprechend verbreitet erscheinen lassen. Vielleicht liegt die Seltenheit der Berichte zum Teil daran, dass bei den gewöhnlichen Sectionen die Harnröhrenschleimhaut nicht immer in ganzer Ausdehnung betrachtet zu werden pflegt.

Natürlicherweise wird die Häufigkeit der interessierenden Epithelentartung in einem direkten Verhältnis zu dem Vorkommen ihrer Ursache stehen. Welches ist nun aber diese Ursache? Bei der Beantwortung dieser Frage nimmt von vornherein die von jedem Beobachter konstant gefundene Verbindung dieser Läsion mit chronisch-entzündlichen Erscheinungen in der Schleimhaut den ersten Platz ein. Fast sämtliche Beobachter haben denn auch einen ursächlichen Zusammenhang dieser Affektionen zu gunsten der letzteren als zweifellos bestehend angenommen. Neelsen hat sich insbesondere für diese Annahme ausgesprochen mit der speziellen Modifikation, dass die infolge der Entzündung auftretenden narbigen Veränderungen der Mucosa, wodurch aus der saftreichen Matrix eine schwielige Narbe werde, eine starke Ernährungsstörung des Epithels bedingten und dadurch zu der Umbildung führten. Für die von ihm mitgeteilten Fälle, bei denen er immer nur über den ausgesprochen narbigen Stellen die Verhornung, über den stärker entzündeten und infiltrierten Partien dagegen die Veränderung nicht fand, ist in der Tat seiner Erklärung die Berechtigung nicht abzusprechen. Dagegen sind in allen übrigen Beobachtungen die angegebenen Veränderungen der Mucosa nicht so bedeutend, dass durch sie eine so hochgradige Ernährungsstörung als gegeben angenommen werden könnte, welche allein als ursächliches Moment für die Epithelentartung in Frage käme. In einzelnen Fällen mit deutlicher Papillenbildung, in denen sogar deutlich erweiterte Capillarschlingen zu bemerken waren, könnte man gerade eher an eine bessere Versorgung der Epitheldecke mit Nährmaterial denken. Nach Noel Hallé ist es die chronische Entzündung der Mucosa und Submucosa an und für sich allein, die den Vorgang der epidermisartigen Epithelentartung verursacht.

Vor allem ist auch seiner Meinung nach der Anwesenheit von verändertem Inhalt der von dem Epithel ausgekleideten Räume, wie er besonders häufig in der Vergesellschaftung von Steinbildung mit Epithelverhornung in die Augen fällt, keine direkte ursächliche Bedeutung zuzumessen; er gesteht ihr nur eine indirekte Einwirkung vermittelst der durch sie verstärkten chronischen Entzündungsvorgänge des mucösen Gewebes zu. Ihm gegenüber ist einzuwenden, dass dieser Gedankengang für solche Fälle mit geringen entzündlichen Erscheinungen in der Schleimhaut, aber ganz ausgedehnten Verhornungsprozessen des Epithels und gegebenem ungewöhnlich starkem mechanischem Reiz durch den Inhalt des ausgekleideten Raumes, wie Hallé selbst einen besonders charakteristischen in seiner Beobachtung IV beschreibt, nicht gut passt. Es entspricht hier, meiner Meinung nach, den Tatsachen viel eher, eine direkte Beeinflussung des Epithels durch den mechanischen Reiz als ätiologischen Faktor mit in Rechnung zu stellen. Durch die Beobachtung von Schridde wissen wir ausserdem, dass nicht nur eigentlich entzündliche Veränderungen, sondern auch solche Reize in der Mucosa, wie sie durch eine in und unter ihr wachsende Geschwulst hervorgerufen werden, die Epithelveränderung der Harnwege im Sinne einer epidermisartigen Entartung bedingen können. Demnach glaube ich unsere gegenwärtigen Kenntnisse über die Ursache der epidermisartigen Veränderung der Epithelbedeckung in den ableitenden Harnwegen dahin zusammenfassen zu können: Sowohl langdauernde Reize, die auf das Epithel indirekt durch die veränderte Mucosa wirken — und hier kommt in erster Linie die chronische Entzündung derselben in Frage — als auch solche — vor allem mechanischer Natur wie Steine — die dasselbe direkt von aussen unter andere Bedingungen setzen, können zu der Veränderung im Sinne einer Epidermisierung desselben führen. Die bekannte Verschiedenheit der Häufigkeit dieser Reize in den verschiedenen Abschnitten des harnleitenden Apparates geht auch der verschiedenen

Häufigkeit des Befundes in den einzelnen ungefähr parallel.

In dem von mir näher untersuchten Falle fehlt aber eine bedeutende chronische entzündliche Veränderung der Mucosa und auch eine auffallende mechanische Reizung. Man müsste denn die starke Hydronephrose mit der dadurch bedingten stärkeren Dehnung der Wandung als solche auffassen. Dabei ist aber folgendes zu erwägen: Diese Hydronephrose könnte auch eine sekundäre Erscheinung sein. Wie wir aus den Beobachtungen von Beselin und Hallé wissen, können losgelöste Membranfetzen von verhornten Epithelstellen zu gelegentlichen Verstopfungen im Ureter führen. Der Umstand, dass tatsächlich am unteren Ende des Ureters ein solcher losgelöster Membranfetzen bei der Sektion gefunden wurde, muss zweifellos bei dem Fehlen einer anderweitigen deutlichen Ursache, an eine Entstehungsweise der Hydronephrose auf diesem Wege denken lassen. Denn der beiderseits gleiche, durch die Tumormassen bedingte ventilartige Verschluss der Uretermündungen in die Blase kann sie nicht erklären, auch nicht, wenn man annimmt, dass er linksseitig vielleicht doch etwas stärker gewesen oder eher eingetreten sei als rechts. Wie nämlich die hochgradige hydronephotische Schrumpfniere links und die bedeutende funktionelle Hypertrophie der rechten Niere beweisen, hat die Affektion des linken Nierenbeckens schon offenbar viel länger bestanden, als das zum Tode führende Blasenleiden gedauert hat. Gegen die Annahme der Entstehung der Hydronephrose durch Verstopfung mit abgelösten Hornmembranen spricht das Fehlen von Nierenkoliken oder ähnlichen Symptomen in der Anamnese. Eine in dem Sektionsprotokoll angegebene Lageanomalie könnte eine einigermassen befriedigende Erklärung zulassen; es heisst dort, dass der Ureter unter dem Nierenbecken posthornförmig gekrümmt war. Wenn diese Veränderung nicht eine einfache Folge der Dilatation, sondern eine von Natur vorhandene anormale Verlaufsart des Ureters war, so könnte dadurch von Natur eine Er-

schwerung des Abflusses aus dem linken Nierenbecken verursacht worden sein, die im Laufe der Jahre zur Erweiterung des Nierenbeckens und vielleicht im Bunde mit vorübergehenden leichten entzündlichen Veränderungen dadurch zu der Epithelveränderung Anlass gab. Diese könnte dann ihrerseits später durch abgestossene Membranen einen zeitweiligen Verschluss der Uretermündung in die Blase veranlasst haben. Dass es hierbei nicht zu stürmischen Erscheinungen kam, liesse sich aus dem Umstande verstehen, dass die linke Niere in ihrer Funktion durch die schon bestehende jahrelange Schädigung wesentlich herabgesetzt war. Ein irgendwie sicherer Beweis für die Tatsächlichkeit dieser Deutung lässt sich aber nicht erbringen. Es kann also in der Tat in diesem Falle die Möglichkeit einer primären Entstehung der Epithelveränderung und eine dadurch bedingte sekundäre Hydronephrose mit mässigen entzündlichen Erscheinungen in deren Wand nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Einer besonderen Erwägung in Bezug auf seine ätiologische Deutung bedarf auch noch der durch Leber mitgeteilte Befund. Dieser entdeckte in den oberflächlichen Hornschichten eigenartige Coccen und Diplobazillen und zwar in gleicher Weise in dem verhornten Nierenbecken- und Conjunctivalepithel, und hielt daher diese Bacterienwucherung für die einheitliche Ursache der beiden ähnlichen Affektionen. Aber schon der Befund selbst, das Wachsen der Bacterien nur in den oberflächlichsten Hornschichten sowie besonders der Umstand, dass nach dem Zugeständnis des Beobachters in den Nieren gefundene Mikroorganismen postmortal dorthin gelangt sein könnten, lassen die ätiologische Bedeutung der nachgewiesenen Bacterien von vornherein nicht sehr wahrscheinlich erscheinen. Auch haben spätere Untersuchungen die ursächliche Bedeutung dieser Mikroorganismen, die heutzutage unter dem Namen der „Xerosebazillen“ als harmlose Schmarotzer des Bindehautsackes allgemein bekannt sind, für die Veränderungen am Auge nicht zu stützen vermocht. Es be-

stand aber auch in dem Falle von Leber eine starke Entzündung der Mucosa und tieferen Wand unter dem veränderten Epithel der Nierenbeckenschleimhaut. In wie weit dadurch und ob vielleicht doch durch die gleiche, auch jetzt noch nicht wirklich bekannte Ursache, die die Veränderung der Conjunctivalschleimhaut herbeigeführt hatte, auch die Verhornung des Nierenbeckens veranlasst wurde, kann nicht mit Sicherheit entschieden werden.

Die besondere ätiologische Rolle, die Beselin der Tuberculose der Harnwegeschleimhaut in bezug auf die Epidermisbildung auf derselben zugeschrieben hat, ist nach den Beobachtungen Hallés wieder fraglich geworden. Dieser Autor beschreibt ein Zusammentreffen von Epithelverhornung und tuberculöser Schleimhauterkrankung, wobei nach Anamnese und Befund die Tuberkulose als wahrscheinliche secundäre Infection der durch vorhergegangene chronisch-entzündliche Prozesse schon mit epidermisartiger Epithelveränderung versehenen Schleimhaut anzusehen ist. Doch wird meiner Ansicht nach die durch die anatomischen Verhältnisse seines Falles gestützte von Beselin angenommene primäre ursächliche Bedeutung der tuberkulösen Affection durch die Möglichkeit, dass auch eine secundäre Infection der schon veränderten Schleimhaut vorkommen kann, noch nicht widerlegt, es ist danach einstweilen angemessener, die Möglichkeit beider Entstehungsarten zuzugeben.

Nach diesen kurzen ätiologischen Bemerkungen se noch die nächstliegende Frage beantwortet, ob man der eigenartigen Epithelentartung in den ableitenden Harnwegen irgend einen Zweck beimessen könne. Man könnte da im ersten Augenblick in ihr eine mögliche Schutzmassregel der Sch eimhaut gegen den bestehenden abnormen Inhalt oder gegen im Laufe der Entwicklung zu erwartende Zersetzungen desselben erblicken. In der Tat gewährt die Epidermisierung der darunterliegenden Wand einen gewissen Schutz; so sehen wir bei dem von mir beschriebenen Falle die oberflächliche Mucosa an den nicht epidermisierten Stellen in auffällig stärkerer suba-

kuter Entzündung begriffen als an den mit Epidermis und Membran bedeckten. Besonders deutlich aber hat Hallé eine solche Schutzwirkung vor nachfolgenden Schädlichkeiten gesehen. Zeigte sich doch in einer Blase, dass die Schleimhaut an den nicht mit Epidermis bedeckten Stellen nekrotisch, an den geschützten dagegen nur im Zustand starker, subakuter Entzündung war. Doch nimmt wohl in keinem Falle die Epithelveränderung einen solchen Umfang an, dass ein wirklicher Schutz im klinischen Sinne für das betreffende Individuum entsteht; dagegen führt sie nicht ganz selten, besonders durch die übermässige Hornbildung zu einer secundären klinischen Erkrankung.

In den vorhergegangenen Erörterungen über die Entstehungsursache der epidermisartigen Epithelveränderung in den ableitenden Harnwegen bin ich zu dem Schluss gekommen, dass dieselbe nicht als im einheitlichen Sinne gelöst betrachtet werden kann. Vielleicht liegt es an ihrem Wesen, dass sie auf ganz verschiedene Weise veranlasst werden kann. Allgemein ist diese Bildung früher als eine der typischsten Erscheinungen der Epithelmetaplasie angesehen worden. So hat insbesondere noch Marchand[1]) sie als klassisches Beispiel dafür angeführt. Erst Schridde hat bei der Besprechung seiner früher angeführten Beobachtung eine abweichende Auffassung vertreten. Er fand nämlich, dass auch an den nicht epidermisartig umgebildeten Stellen das äusserlich sonst ganz normal aussehende Blasenepithel bei spezifischen Färbungen den Charakter von Faserepithel zeigte. Nicht näher beschriebene Untersuchungen an normalem Material liessen ihn die Ansicht aussprechen, dass normalerweise die Epithelauskleidung der Blase, und vermutlich damit der harnleitenden Wege überhaupt, ein Faserephitel auf spezifisch niedrig entwickelter Stufe darstelle. Daher fasst er die Bildung von typischen Producten des hochentwickelten Faserepithels, wie wir sie als vielschichtiges Plattenepithel mit Keratohyalin- und Hornbildung kennen, nicht als eine Metaplasie, sondern als eine Prosoplasie, das heisst eine Weiterdifferenzierung der Epithelzellen im Sinne ihres an und für sich vorhandenen Zellcharakters auf.

Zur Nachprüfung dieser überraschenden Mitteilungen habe ich möglichst normales und gut erhaltenes Epithel der Harnwege mit der Unna'schen Wasserblau-Orceïnmethode gefärbt, die nach Schridde eine besonders gute Darstellung der Epithelprotoplasmafasern und Zellgrenzen gibt.

Dabei stellte sich heraus, dass in dem Epithel der Blase eines Fetus im 6. Monat eine Protoplasmafaserung sich nicht nachweisen liess. Dagegen liess die gleich

[1]) Verhandl. der Deutsch. Pathol. Gesellsch. 1899.

nach dem Tode entnommene und frisch gehärtete Schleimhaut der Blase, des Ureters und Nierenbeckens eines vierzehnmonatlichen Kindes an allen Stellen des Epithels eine zarte, deutliche Faserung mit stellenweise sichtbarem Verlauf der einzelnen Fasern von Zelle zu Zelle erkennen. Ein Unterschied im Zellcharakter in den vom Wolfschen Gange abstammenden Gebilden und in den von der Allantois hergeleiteten Gebieten der Blase war nicht zu bemerken, das Epithel unterschied sich in den verschiedenen Bezirken lediglich durch seine wechselnde Dicke.

Eine gleiche Faserung des Epithels konnte ich auch in dem gut erhaltenen Ureterepithel eines Erwachsenen nachweisen.

Das normale Epithel der Harnwege[1]) ist also tatsächlich ein niedrig stehendes Faserepithel mit an Zahl und Stärke noch gering ausgesprochener Faserbildung und nicht einfach grob morphologisch ein Uebergangsepithel zwischen gewöhnlichem, mehrreihigem Cylinderepithel und richtigem Plattenepithel; vielmehr ist es seinem inneren Aufbau nach bereits in derselben Richtung differenziert, in der sich auch der Grundcharakter des vielschichtigen Plattenepithels bewegt.

Fassen wir demnach die Epidermisierung mit Hornbildung als ein Endstadium in der Weiterentwicklung dieses Faserepithels auf, so werden wir auch einmal auf solche Fälle treffen können, wo das Epithel auf einer Zwischenstufe in dieser Entwickelung stehen geblieben ist. Ein solches Zwischenglied glaube ich auch selbst beobachtet zu haben.

Bei einer sechzigjährigen, an operiertem Rectumcarcinom verstorbenen Frau fand sich eine hochgradige Balkenblase; während die Schleimhaut im übrigen makroskopisch nichts Auffälliges erkennen liess, war das ganze Gebiet des Trigonum von einem dicken, grau-

[1]) Ueber das Epithel der Harnröhre stehen mir keine Beobachtungen zu Gebote; doch ist es bei der bekannten Abstammung desselben von der äusseren Haut mehr als wahrscheinlich, dass es ebenfalls ein Faserepithel ist.

weissen Ueberzug bedeckt, der auf den ersten Anblick vollständig den Eindruck von gewöhnlicher Vaginalschleimhaut machte. Die mikroscopische Untersuchung zeigte, dass hier auf der stark kleinzellig infiltrierten, papillenartig umgewandelten Mucosa ein stellenweise sehr vielreihiges Epithel sass mit mehreren Lagen basaler, dunkel gefärbter Zellen, auf die grosse, polygonale hellere Zellen folgten, die auffallend grosse helle Kerne enthielten; nach der freien Oberfläche zu wurden die Zellen immer flacher, die alleroberflächlichsten Lagen waren offenbar durch Maceration zerstört. Mit der Wasserblau-Orceinmethode gefärbt, liessen besonders die basalen Zelllagen eine dichte Anfüllung mit dicken Protoplasmafasern mit starken Interzellularbrücken erkennen. In den polygonalen hellen Zellen waren die Protoplasmafasern mehr an die Zellwandungen gedrückt — wahrscheinlich eine postmortale Erscheinung —, fielen aber überall durch ihre aussergewöhnliche Dicke und deutliche Interzellularbrückenbildung auf. Keratohyalin- und Hornbildung waren nicht nachzuweisen. Charakteristischerweise war nur im Bereich dieses ausgeprägten Faserepithels, das schon makroscopisch die Schleimhaut als verändert erscheinen liess, der Epithelüberzug der Blase überhaupt erhalten. Dieser Befund kann offenbar nicht anders als eine Weiterentwickelung des Blasenepithels im Sinne eines vielschichtigen Plattenepitheles mit ausgesprochenem Weiterausbau seines Faserepithelcharakters gedeutet werden.

Uebrigens hat schon Hallé in seiner Beobachtung VI einen ähnlichen Fall beschrieben und ihn als eine in Entwicklung begriffene Verhornung aufgefasst, auch ohne die intimeren Einzelheiten der Zellkonstruktion zu kennen. Insbesondere sind aber die von Stoerk [1]) veröffentlichten Veränderungen des Blasenepitheles sehr wahrscheinlich als hierhergehörig zu betrachten. Derselbe macht folgende Angaben über einen Blasenbefund bei einem zweiundzwanzigjährigen Mädchen: „Das Epithel besteht aus dichtgedrängten, soliden Zapfen, die tief in

[1]) Zieglers Beiträge zur patholog. Anatomie und allgem. Pathologie 1899. Bd. 26.

das stratum mucosum eindringen . . . . Die peripherische Zellenlage entspricht den gewöhnlichen Cylinderzellen der basalen Schichte, die nächstfolgenden Zellenlagen bieten auch nichts Auffälliges. Dann aber tritt eine Veränderung auf, die in hochgradiger Quellung des Protoplasmas mit unregelmässiger Deformation des ganz hellen, fast nur in seiner Contur sich färbenden Kernes besteht. In der Mitte und in der Tiefe des Zapfens sind die Zellen polygonal, gegen die Oberfläche werden sie platt, sodass die obersten die Form von breit ausgezerrten, horizontalen Schuppen annehmen. Das ganze Bild ähnelt einem leicht gewucherten Plattenepithel, doch finden sich nirgends Riff- und Stachelzellen, nirgends ein Zeichen von Verhornung. Das subepitheliale Bindegewebe ist chronisch entzündlich verändert."

Mit Rücksicht auf eine zweite gleiche Epithelveränderung, die bei einer Schleimhaut gefunden wurde, unter der ein Carcinom wucherte, glaubte er in dieser Veränderung einen »hydropischen Quellungszustand" des Epithels infolge Ernährungsstörung erblicken zu müssen. Aber schon Lichtenstern[1]), der zunächst eine ähnliche einfache Veränderung des Blasenepithels in der beschriebenen Richtung, dann aber dieselbe Veränderung neben ausgesprochener Epidermisbildung in derselben Blase beobachtete, sprach die Vermutung aus, es möge sich vielleicht in allen diesen Fällen um ein Vorstadium zu der Verhornung handeln, eine Vermutung, die nach den Einzelheiten des von mir untersuchten ähnlichen Befundes wohl jetzt zur Gewissheit geworden ist.

Demnach ist die epidermisartige Entartung des Epithels der ableitenden Harnwege kurz als eine auch in Uebergangsstadien vorkommende prosoplastische Weiterbildung dieses Epithels, das seine Normoplasie, wie Schridde das Erreichen der physiologischen, typischen Ausdifferenzierung nennt, mit der Bildung

[1]) „Ein Beitrag zur Metaplasie des Harnblasenepithels", Wiener klinische Wochenschrift 1904, S. 351 ff.

des als gewöhnliches Uebergangsepithel bekannten, niedrig differenzierten Faserepithels abschliesst, zu bezeichnen. Mit dieser Vorstellung einer einfachen Weiterentwicklung in schon vorhandenen Bahnen lässt sich auch leichter der Gedanke vereinigen, dass sie von verschieden schweren und von verschiedener Seite her wirkenden Einflüssen veranlasst werden kann, als wenn eine so eingreifende Veränderung, wie wir sie als Metaplasie bezeichnen, vorläge.

Im Gegensatz zu der auf physiologischem Wege entstandenen ähnlichen Bedeckung der äusseren Haut trägt diese Weiterbildung den Charakter einer gewissen Reizung an sich, wie er in der deutlichen Unregelmässigkeit des Aufbaues und in der vermehrten Hornanhäufung an ihrer Oberfläche zu Tage tritt, soweit man diese letztere nicht einfach mit dem Fehlen der bei der Epidermis wirksamen, ständigen mechanischen Abnützung erklären kann. Ob aber eine solche Reizung immer von aussen an das Epithel herantreten muss, oder ob auch einmal bei einem Individuum von Anfang an der Harnwegeschleimhaut die Tendenz, sich in dem vorgezeichneten Wege weiter zu entwickeln, innewohnen kann, d. h. also eine primäre Entstehung der Epidermisierung vorkommen kann, wie sie durch den Befund in dem von mir näher beschriebenen Falle nicht sicher zu widerlegen ist, wage ich nicht zu entscheiden. Am ehesten dürfte ein solcher Entstehungsmodus für das Vorkommen von Epidermisbildung in der Prostata in Betracht kommen, da, worauf Marchand[1]) und Schmidt[2]) hingewiesen haben, nach den eingehenden Untersuchungen Aschoff's[3]) und Schlachta's[4]) in der Prostata zu einem gewissen Zeitpunkt der Entwicklung schon normalerweise richtiges mehrschichtiges Plattenepithel gebildet wird; allerdings beweist das beobachtete Nebeneinanderbestehen

[1]) Verhandl. der Deutsch. Path. Gesellsch. 1906.

[2]) Schmidt: „Ueber Epidermisbildung in der Prostata". Zieglers Beiträge zur Path. Anat. und allg. Path. 1907.

[3]) Virchows Archiv Bd. 138.

[4]) Schlachta: „Prostata und Mamma des Neugebornen". Archiv für mikroscop. Anatomie Bd. 64.

von gewöhnlichem Prostataepithel, von den eigenartigen hellen Zellkomplexen, wie sie Schlachta für das normalerweise vorübergehend dort gebildete Plattenepithel beschreibt, und von richtiger Epidermisbildung noch nicht notwendig die Entstehung der letzteren aus eigenem Antriebe, es kann auch lediglich als ein Paradigma für die Entwicklung von dem gewöhnlichen Epithel aus, das wohl auch hier ein niedrig stehendes Faserepithel sein dürfte, über höher differenzierte Zwischenstufen bis zu dem Endstadium der typischen Verhornung aufgefasst werden, zu der die Veranlassung auch irgend ein äusserer Reiz gegeben haben könnte.

Jedenfalls muss aber die Tatsache, dass die verschiedenen Reize, wie wir sie in chronisc -entzündlichen Veränderungen der Schleimhaut und Steinbildung kennen gelernt haben, bei den einen die Epithelaffektion hervorrufen, bei den andern nicht, und bei manchen offenbar schon recht geringe Reize dazu genügen, eine individuell verschiedene Neigung der Schleimhaut der Harnwege, sich im prosoplastischen Sinne weiterzuentwickeln, zur Voraussetzung haben. Schon Pommer[1]) hat in analoger Weise aus einem anderen Umstande, nämlich, dass die Epithelverhornung relativ häufig schon im kindlichen Alter angetroffen worden ist, eine angeborene Veranlagung zu dieser Bildung angenommen.

Mit dem Nachweis, dass das gesamte Epithel der harnableitenden Wege an und für sich ein Faserepithel ist, dürfte auch ein Hinweis Liebenow's[2]), auf den später verschiedene Autoren Bezug genommen haben, erledigt sein, der die Epidermisierung derselben mit einer Beimischung von einzelnen Ectodermzellen zu den Zellen des Wolff'schen Ganges vermittelst der von H. Meyer[3]) beschriebenen zeitweiligen Verbindung desselben mit dem Ectoderm in Beziehung brachte, ganz abgesehen davon, dass eine solche Beziehung auch nur für die vom

[1]) Verhandl. der Deutsch. Pathol. Gesellsch. 1905.

[2]) „Ueber ausgedehnte Epidermisbekleidung etc." Inaug.-Dissert. Marburg 1891.

[3]) Archiv für mikroscop. Anatomie Bd. XXXIV.

Wolff'schen Gange abzuleitenden Teile der Harnwege Geltung haben konnte.

Schliesslich wirft diese Tatsache auch ein gewisses Licht auf den Zusammenhang, den man von verschiedenen Seiten zwischen der epidermisartigen und der malignen Entartung des Harnwegepithels, speziell der Cancroidbildung an demselben, vermutet hat. Besonders Hall[1]) nahm an, dass die Epidermisierung eng mit der Cancroidbildung verknüpft sei; er stützte diese Ansicht zunächst durch die von ihm und anderen hervorgehobene Unregelmässigkeit und atypische Wucherung des Epithels bei der ersteren; vor allem aber gründete er sie auf eine von ihm gemachte Beobachtung, wobei in derselben Blase ausgedehnte einfache Epidermisbildung, atypische Epithelwucherung und richtige Cancroidbildung zu sehen waren. Uebrigens muss seine, von ihm als einfache Leukoplasie geführte, Beobachtung N I ebenfalls hierher gezählt werden, falls sein Befund einer Lymphdrüsenmetastase kein Irrtum war. Dass ein solcher Zusammenhang zwischen der auf chronisch entzündlichem Boden entstandenen Epidermisbildung und maligner carcinomatoser Neubildung, von der wir ja wissen, dass sie ebenfalls für Orte mit chronisch entzündlichen Veränderungen Vorliebe zeigt, vielleicht gar nicht selten vorkommt, muss man wohl zugestehen, selbstverständlich ohne der epidermisartigen Entartung an und für sich eine ursächliche Bedeutung für die Carcinomentstehung zuzuschreiben. Auch darf man wohl annehmen, dass wenn einmal von einer so veränderten Stelle ein Carcinom seinen Ausgang nimmt, es mit grösserer Wahrscheinlichkeit sich als Cancroid entwickeln wird, als wenn es etwa von normalem Blasenepithel ausgeht. Ob aber für die Mehrzahl der Cancroide in den ableitenden Harnwegen ein solcher complicierter Entstehungsmodus wirklich in Frage kommt, ist andererseits nicht sehr wahrscheinlich; denn das Faserepithel dieser Organe kann sicher, auch ohne eine v o r h e r g e h e n d e Veränderung im Sinne einer

[1]) Siehe früher!

epidermisartigen Entartung durchgemacht zu haben, unter den veränderten Lebensbedingungen des carcinomatösen Wachstums zur Weiterdifferenzierung bis zur Hornbildung schreiten.

So wird auch in dem zum Ausgangspunkte dieser kurzen Erörterungen genommenen Falle das Zusammentreffen der epidermisartigen Epithelveränderung mit der Carcinombildung in der Blase als ein zufälliges anzusehen sein, höchstens vielleicht insofern in einem gewissen inneren Zusammenhang stehend, dass der spezielle Charakter der malignen Neubildung als Cancroid wie jene Umbildung sich auf dem Boden einer bei dem betreffenden Individuum vorhandenen Neigung des Epithels der harnableitenden Wege, sich im prosoplastischen Sinne weiterzubilden, entwickelt hat.

Lebenslauf.

Ich bin am 24. Juni 1882 als Sohn des Bauern Johann Recktenwald und dessen Ehefrau Johanna Frantz zu Bliesen, im Kreise St. Wendel, geboren. Nachdem ich bis zu meinem vierzehnten Lebensjahre die Volksschule in meinem Heimatorte besucht hatte, bezog ich zunächst das Kgl. Progymnasium zu St. Wendel, darauf das Kgl. Friedrich-Wilhelms- und das Kgl. Kaiser-Wilhelms-Gymnasium zu Trier und erhielt Ostern 1902 an der letzteren Anstalt das Zeugnis der Reife.

Dann studierte ich je ein Semester an den Universitäten zu Strassburg und Bonn, drei Semester zu Marburg; hier bestand ich im Sommer 1904 die ärztliche Vorprüfung. Danach besuchte ich noch je ein Semester die Universitäten zu Berlin und Heidelberg und hielt mich nun bis zur Beendigung meines Staatsexamens am 10. Mai 1907 dauernd in Marburg auf.

Das vorgeschriebene praktische Jahr erledigte ich an dem Knappschaftslazarette zu Neunkirchen und bekam mit dem Datum vom 8. Juni 1908 die Approbation als Arzt.

Johann Recktenwald.

Während meines Studiums hörte ich die Vorlesungen und Kurse folgender Professoren und Dozenten:

in Strassburg: **Bethge, Braun;**

in Bonn: **Kayser, Nussbaum, Pohlig, Schieffer-decker, Stier-Sommlo, Frhr. v. la Valette de Saint-George;**

in Marburg: **Ahlfeld, Aschoff, Bach, v. Behring, Beneke, Bonhoff, Brauer, De la Kamp, Disse, Gasser, Jahrmärker, Kohl, Korschelt, Küster, Kutscher, Küttner, Meyer, Opitz, Ostmann, Richarz, Rieländer, Römer, Schenk, Straub, Tuczek, Zinke, Zumstein;**

in Berlin: **v. Bergmann, Stoeckel, Strauss;**

in Heidelberg: **Czerny, Erb, Knauff, v. Kost-horn, Schmidt.**